

## Celyad Oncology a présenté une mise à jour de ses programmes CAR T allogéniques et autologues lors du 62<sup>ème</sup> ASH Annual Meeting and Exposition

- *Le premier patient de l'essai de phase 1 IMMUNICY-1 a été infusé avec CYAD-211. Les résultats précliniques de CYAD-211 pour le myélome multiple (MM) ont montré une forte activité antitumorale sans preuve démontrable de maladie du greffon contre l'hôte*
- *La société arrête le développement du candidat CAR T autologue CYAD-01 en raison de la futilité clinique observée à ce jour dans l'essai de phase 1 THINK*
- *Les données préliminaires de l'essai CYCLE-1 évaluant CYAD-02, le candidat CAR T autologue de nouvelle génération, chez des patients atteints de LMA r/r et MDS ont montré des signaux cliniques encourageants, dont un patient MDS à haut risque traité au niveau de dose 3 qui a obtenu une réponse complète objective de la moelle. La cohorte du niveau de dose 3 de l'essai CYCLE-1 est en cours*
- *L'équipe de direction tiendra une conférence téléphonique aujourd'hui, 7 décembre à 13h CET / 7h ET*

7 décembre 2020, 07h00 CET

Mont-Saint-Guibert, Belgique – Celyad Oncology SA (Euronext & Nasdaq : CYAD), une société de biotechnologie de stade clinique focalisée sur la découverte et le développement de thérapies cellulaires CAR T à base de lymphocytes T (chimeric antigen receptor) pour le traitement du cancer, a annoncé aujourd'hui des mises à jour concernant CYAD-211, le candidat CAR T allogénique anti-BCMA de la société, ainsi que CYAD-01 et CYAD-02, les candidats CAR T autologues NKG2D. Celles-ci ont été présentées virtuellement lors du 62<sup>ème</sup> American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition, qui a eu lieu du 5 au 8 décembre 2020.

"L'annonce récente de l'infusion de notre premier patient avec CYAD-211 dans l'essai IMMUNICY-1 a été une étape majeure pour la société, alors que nous continuons à nous concentrer stratégiquement sur les thérapies allogéniques de nouvelle génération à base de cellules CAR T, soutenues par notre plateforme technologique innovante shRNA que nous avons fait évoluer d'un concept au stade clinique en seulement deux ans", a déclaré Filippo Petti, Chief Executive Officer de Celyad Oncology. "Avec IMMUNICY-1, nous cherchons non seulement à offrir aux patients atteints de myélome multiple réfractaire une option là où il en existe peu, mais nous en profitons également pour valider notre plateforme shRNA en tant que nouvelle technologie allogénique, ce qui pourrait considérablement élargir notre potentiel de développement de meilleures thérapies CAR T, disponibles sur le marché."

M. Petti a ajouté : "Bien que nous soyons déçus de la dernière mise à jour de l'essai de phase 1 THINK (CYAD-01), nous sommes encouragés par les premiers résultats cliniques de CYAD-02, notre candidat de nouvelle génération pour le traitement des patients atteints de LMA et MDS récidivants ou réfractaires et nous attendons avec impatience les futures mises à jour de l'essai CYCLE-1. Avec plus de perspective concernant nos programmes autologues, la société restera fidèle à son engagement envers les patients atteints de cancer en continuant à se concentrer sur la découverte et le développement de nouveaux candidats CAR T allogéniques".

### Mise à jour de CYAD-211 et l'essai de phase 1 IMMUNICY-1

#### Contexte

- CYAD-211 est un candidat CAR T allogénique, premier de sa catégorie, conçu pour coexprimer un récepteur antigénique chimérique ciblant l'antigène BCMA et un seul shRNA qui interfère avec l'expression de CD3 $\zeta$ , composant du complexe du récepteur des cellules T (TCR).
- IMMUNICY-1 évaluera la sécurité et l'activité clinique d'une seule infusion de CYAD-211 après une chimiothérapie de préconditionnement à base de cyclophosphamide et de fludarabine chez des patients atteints de myélome multiple réfractaire/récidivant (MM r/r).
- L'essai vise à déterminer la dose recommandée de CYAD-211 chez les patients atteints de MM r/r en vue d'un développement ultérieur, ainsi qu'à établir la preuve de concept que la réduction de l'expression d'un gène spécifique (knock-down) par un seul shRNA peut générer des cellules CAR T allogéniques chez l'homme sans induire de réaction du greffon contre l'hôte (GvHD).
- Le 4 décembre 2020, la société a annoncé avoir infusé le premier patient de l'essai de phase 1 IMMUNICY-1 avec CYAD-211.

#### Résultats précliniques

- CYAD-211 a démontré une forte activité anti-tumorale *in vitro* et *in vivo*, parallèlement à un manque d'allo-réactivité dans les modèles MM précliniques.
- Aucune preuve démontrable de GvHD n'a été observée avec CYAD-211 dans les modèles précliniques confirmant une inhibition efficace de l'alloréactivité.

#### *Design de l'essai*

- L'essai IMMUNICY-1 est la première étude ouverte chez l'homme évaluant trois niveaux de doses de CYAD-211, dont  $3 \times 10^7$ ,  $1 \times 10^8$  et  $3 \times 10^8$  cellules par infusion chez les patients atteints de MM r/r.

#### *Prochaines étapes*

- Les données de preuve de principe des cohortes de dose initiale sont attendues au cours du premier semestre 2021.
- Les données sur l'activité clinique de l'essai complet à doses croissantes sont attendues au cours du second semestre 2021.

### Mise à jour de CYAD-01 et l'essai de Phase 1 THINK

#### *Contexte*

- Le candidat clinique CAR T de première génération basé sur le récepteur NKG2D de la société, CYAD-01, a été évalué pour le traitement des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë réfractaire/récidivant (LMA r/r) et du syndrome myélodysplasique (MDS) dans l'essai de phase 1 THINK.
- En 2019, la société a mis en place le procédé de production OptimAb dans le cadre du programme CYAD-01, qui a été évalué dans la cohorte d'expansion de l'étude THINK. L'essai visait à évaluer la sécurité et l'activité clinique de CYAD-01 lorsqu'il est produit selon le procédé OptimAb sans chimiothérapie de préconditionnement.

#### *Dernières données cliniques*

- Au total, huit des onze patients prévus par protocole dans l'expansion de l'essai THINK ont été traités avec des cellules CYAD-01 produites par OptimAb.
- Aucune toxicité limitant la dose n'a été signalée chez les patients traités avec des cellules CYAD-01 produites par OptimAb.
- Une stabilisation de la maladie a été obtenue chez deux des huit patients traités avec des cellules CYAD-01 produites par OptimAb (un patient souffrant de MDS et un patient souffrant de LMA) ; un autre patient souffrant de MDS est devenu éligible pour une greffe de cellules souches allogéniques après traitement avec CYAD-01 et a obtenu une réponse complète. Aucune réponse objective n'a été observée à la suite du traitement avec des cellules CYAD-01 produites par OptimAb.

#### *Prochaines étapes*

- Sur la base de la futilité clinique observée à ce jour de CYAD-01 dans le cadre de l'essai de phase 1 THINK, la société a décidé d'interrompre le développement de CYAD-01 pour le traitement de la LMA r/r et MDS. Aucun patient supplémentaire ne sera recruté dans le programme CYAD-01.

### Mise à jour de CYAD-02 et l'essai de Phase 1 CYCLE-1

#### *Contexte*

- En novembre 2019, la société a lancé l'essai de phase 1 à doses croissantes CYCLE-1, évaluant la sécurité et l'activité clinique du candidat CAR T autologue de nouvelle génération, CYAD-02, basé sur le récepteur NKG2D, après une chimiothérapie de préconditionnement chez des patients atteints de LMA / MDS r/r.
- Le candidat CAR T de nouvelle génération basé sur le récepteur NKG2D, CYAD-02 incorpore un shRNA pour cibler les ligands du récepteur NKG2D, MICA et MICB. Dans des modèles précliniques, il a été démontré que la réduction (knock-down) de l'expression de MICA et MICB sur les cellules CAR-T NKG2D, induite par le shRNA, améliore l'expansion *in vitro* ainsi que la persistance des cellules *in vivo*, en comparaison avec les cellules CAR T NKG2D de première génération.

#### *Données cliniques préliminaires*

- À ce jour, neuf patients ont reçu un traitement avec CYAD-02 : trois patients au niveau de dose 1, trois patients au niveau de dose 2 et trois patients au niveau de dose 3.
- CYAD-02 a été généralement bien toléré, avec une réaction de grade 4 à l'infusion (niveau de dose 1) et un syndrome de libération de cytokines de grade 3 (niveau de dose 3). Les deux patients se sont rapidement rétablis après avoir reçu le traitement approprié.

- À ce jour, sept patients ont pu être évalués pour l'activité clinique :
  - Sur les cinq patients à très haut risques atteints de MDS traités par CYAD-02: (i) trois patients ont démontré une activité anti-leucémique (diminution d'au moins 50 % des blastes de la moelle osseuse), le seul patient évalué au niveau de dose 3 ayant obtenu une réponse complète de la moelle (mCR, marrow Complete Response) lors de la première évaluation clinique (en cours) ; (ii) deux autres patients ont présenté une stabilisation de la maladie durable de plus de cinq mois (l'un des deux toujours en cours).
  - Sur les deux patients atteints de LMA traités par CYAD-02, un patient a montré une activité anti-leucémique avec une stabilisation de la maladie de quatre mois (en cours).

#### *Prochaines étapes*

- La cohorte de niveau de dose 3 de l'essai CYCLE-1 est en cours. Des données supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité de l'essai sont attendues au cours du premier semestre 2021.

#### Conférence téléphonique et détails du webcast

Celyad Oncology tiendra une conférence téléphonique pour passer en revue les mises à jour présentées lors d'ASH le lundi 7 décembre 2020 à 13h CET / 7h ET. La conférence téléphonique est accessible via les numéros suivants :

United States: +1 877 407 9716

International: +1 201 493 6779

La conférence téléphonique sera webcastée en live et est accessible via ce [lien](#). L'évènement sera aussi archivé dans la section "Events" du site web de la société. Connectez-vous quelques minutes avant le début de l'évènement afin que vous ayez assez de temps pour vous enregistrer.

#### **À propos de CYAD-211**

CYAD-211 est un candidat CAR T allogénique expérimental basé sur la technologie shRNA (shRNA, ARN court d'épingle à cheveux) pour le traitement du MM r/r. CYAD-211 a été conçu pour coexprimer un récepteur antigénique chimérique ciblant l'antigène BCMA et un seul shRNA qui interfère avec l'expression de CD3ζ, composant du complexe du récepteur des cellules T (TCR). En juillet 2020, Celyad Oncology a annoncé l'approbation de la part de la FDA concernant sa demande d'IND pour CYAD-211.

#### **À propos de CYAD-01**

CYAD-01 est une thérapie CAR T expérimentale dans laquelle les cellules T d'un patient sont modifiées pour exprimer un récepteur d'antigène chimérique (CAR) basé sur NKG2D, un récepteur exprimé sur les cellules tueuses naturelles (NK) qui se lie à huit ligands induits par le stress et exprimés à la surface des cellules tumorales.

#### **À propos de CYAD-02**

CYAD-02 est une thérapie CAR T expérimentale qui utilise une approche "vecteur tout-en-un" pour exprimer dans les lymphocytes T des patients i) le récepteur d'antigène chimérique (CAR) basé sur NKG2D, un récepteur exprimé à la surface des cellules tueuses naturelles (NK) qui se lie à huit ligands induits par le stress exprimés sur des cellules tumorales, et ii) la technologie SMARTvector shRNA (short hairpin ARN) d'Horizon Discovery pour réduire l'expression des ligands de NKG2D, MICA et MICB, sur les cellules CAR T. Dans des modèles précliniques, le knock-down de l'expression MICA et MICB par le shRNA sur les cellules CAR-T NKG2D a démontré une amélioration de l'expansion *in vitro* ainsi que la greffe et la persistance des cellules *in vivo*, en comparaison avec les cellules CAR T NKG2D de première génération (CYAD-01).

#### **À propos de Celyad Oncology**

Celyad Oncology est une société biotechnologique de stade clinique focalisée sur la découverte et le développement de thérapies cellulaires CAR T (chimeric antigen receptor) pour le traitement du cancer. La société développe un pipeline de produits candidats de thérapie cellulaire CAR T allogéniques (prêt à l'emploi) et autologues (personnalisés) pour le traitement des tumeurs solides et hématologiques. Celyad Oncology a été fondée en 2007 et est basée à Mont-Saint-Guibert, en Belgique et à New York, NY. La société a reçu un financement de la Région wallonne (Belgique) pour soutenir l'avancement de ses programmes de thérapie cellulaire CAR T. Pour plus d'information, veuillez consulter le site [www.celyad.com](http://www.celyad.com).

#### **Déclarations prévisionnelles**

Ce communiqué peut contenir des déclarations prévisionnelles, au sens des lois sur les valeurs mobilières applicables, y compris le Private Securities Litigation Reform Act de 1995. Les déclarations prévisionnelles peuvent comprendre des déclarations concernant :

l'activité clinique de CYAD-01 et CYAD-02, ainsi que le développement de CYAD-211. Les déclarations prévisionnelles peuvent impliquer des risques et des incertitudes connus et inconnus qui pourraient faire en sorte que les résultats réels, la situation financière, les performances ou les réalisations de Celyad Oncology diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par ces déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent la date prévue du début de l'essai de phase 1 d'ici la fin de l'année 2020, le développement des candidats allogéniques supplémentaires basés sur la technologie shRNA de notre série CYAD-200 vers la recherche clinique, ainsi que la durée et la gravité de la pandémie de COVID-19 et les mesures gouvernementales mises en œuvre en réponse à celle-ci. Une liste et une description supplémentaires de ces risques, incertitudes et autres risques peuvent être trouvés dans les dépôts et rapports de la Commission américaine des valeurs mobilières (SEC) de Celyad Oncology, y compris dans son rapport annuel sur le formulaire 20-F déposé auprès de la SEC le 25 mars 2020 et dans les dépôts et rapports ultérieurs de Celyad Oncology. Ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de publication du présent document et les résultats réels de Celyad Oncology peuvent différer sensiblement de ceux exprimés ou suggérés par ces déclarations prospectives. Celyad Oncology décline expressément toute obligation de mettre à jour ces déclarations prévisionnelles dans le présent document pour refléter tout changement de ses attentes à cet égard ou tout changement dans les événements, conditions ou circonstances sur lesquels ces déclarations sont basées, sauf si la loi ou la réglementation l'exige.

#### **Contacts investisseurs et médias:**

Sara Zelkovic  
Director Communications & Investor Relations  
Celyad Oncology  
investors@celyad.com

Daniel Ferry  
Managing Director  
LifeSci Advisors, LLC  
daniel@lifesciadvisors.com



Source: Celyad Oncology SA